

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

VERGLEICH VON MAKROSKOPISCHEN
UND HISTOLOGISCHEN BEFUNDEN DES OVARS
MIT DEN GONADOTROPINSPIEGELN
VOR UND UNTER LH-RH-BELASTUNG
BEI ZYKLUSSTÖRUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Ulrich Josef Vollmayr
aus Babenhausen



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548420_0061

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

VERGLEICH VON MAKROSKOPISCHEN
UND HISTOLOGISCHEN BEFUNDEN DES OVARS
MIT DEN GONADOTROPINSPIEGELN
VOR UND UNTER LH-RH-BELASTUNG
BEI ZYKLUSSTÖRUNGEN



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Ulrich Josef Vollmayr
aus Babenhausen

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. K.-G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Februar 1977

Herrn Prof. Dr. med. K.G. Ober bin ich zu
Dank verpflichtet für die freundliche Über-
lassung des Themas.

Mein Dank gilt ganz besonders Herrn
Dr. med. H.P. Kleißl für die hilfreiche
und freundliche Unterstützung bei der
Gestaltung und Durchführung dieser Arbeit.

Inhaltsübersicht

I.	Einleitung	1
II.	Material und Methoden	1
	1. Statistische Grundlagen	1
	2. Laparoskopie	2
	3. Biopsie und Ovarialhistologie	4
	4. Endokrinologische Untersuchung	5
	5. Auswertung der Ergebnisse	7
III.	Ergebnisse	11
IV.	Diskussion	45
V.	Zusammenfassung und Schlußfolgerung	59
VI.	Literatur	60

I. Einleitung

Die Identifizierung und Synthese des LH-Releasing-Hormons LH-RH (6) ermöglichte die Entwicklung neuer diagnostischer Wege zur Bestimmung der hypophysären Gonadotropin-Reserve. Keller (5) hat bereits versucht, die Gonadotropinausgangswerte und Reaktionsmuster auf LH-RH-Stimulierung hin bei amenorrhoeischen Frauen zu standardisieren. Vaitukaitis (8) verglich die LH-RH-Antwort der Hypophyse mit der Reaktionsfähigkeit auf Clomiphen. Beide Autoren versuchten, daraus Rückschlüsse für eine geeignete Behandlung zur Ovulationsauslösung zu finden. Die Zustandsdiagnostik des Ovars wurde dabei nicht miteinbezogen.

Ziel dieser Arbeit ist es, Zusammenhänge zwischen Hormonwerten einerseits und den klinischen, bzw. histologischen Eigenschaften des Ovars andererseits zu klären.

II. Material und Methoden

1. Statistische Grundlagen

Die vorliegende Untersuchung umfaßt 53 Frauen, die in der Zeit von Januar 1973 bis August 1975 in der Frauenklinik der Universität Erlangen wegen Zyklusstörungen untersucht wurden.

Das Alter der Patientinnen lag zwischen 11 und 36 Jahren, im Durchschnitt bei 24,2 Jahren. Die Diagnose der Zyklusstörungen lautete in 13 Fällen auf primäre Amenorrhoe, darunter 4 Fälle von Gonadendysgenesien, in 32 Fällen auf sekundäre Amenorrhoe und in 6 Fällen

auf Oligomenorrhoe. Dazu kam noch ein Fall mit unregelmäßigen Blutungen und ein 11-jähriges Mädchen mit essentieller Pubertas praecox. Kennzeichnend für alle Fälle war die Durchführung eines LH-RH-Funktionstests, einer laparoskopischen und einer ovarialhistologischen Untersuchung an ihnen. In vier Fällen wurde allerdings von einer Biopsie abgesehen, in zwei weiteren Fällen war die Biopsie nicht repräsentativ. Weitere klinische und endokrinologische Untersuchungen gingen in die Diagnostik ein; der Umfang dieser Untersuchungen und das diagnostische Vorgehen entsprach jedoch jeweils dem Einzelfall und geschah nicht systematisch in stets gleicher Weise und zeitlicher Abfolge. 20 weitere Fälle mußten wegen unzureichender Teilangaben unberücksichtigt bleiben.

Anamnestische Angaben, laparoskopische, ovarialhistologische und weitere klinische Befunde sowie die Hormontestergebnisse wurden den Krankenblättern entnommen und dienten als Grundlage für die vorliegende Arbeit.

2. Laparoskopie

2.1 Methode

In der Regel arbeiten wir nach der Methode von Franzenheim und Semm (4,7,).

Wir nehmen die Patientinnen einen Tag vor der laparoskopischen Untersuchung zur Erhebung der Anamnese, zur Allgemeinuntersuchung und zur Vorbereitung durch Entleerung des Darmes stationär auf. Da wir alle Eingriffe in Intubations-Relaxations-Narkose vornehmen, erfolgt die Prämedikation durch den Anästhesisten.

Wie zur Unterbauchlaperotomie wird die Patientin in Steinschnittlage und Beckenhochlage auf dem Operationstisch mit Schulterstützen gelagert. Nach der Desinfektion der Scheide und der Bauchdecke und der Entleerung der Harnblase wird ein Adapter mit Vakuumfixation an die Portio angelegt, der das Bewegen des Uterus erlaubt. Zur Anlage eines Pneumoperitoneums wird eine Punktionskanüle nach Verres in die untere Nabelzirkumferenz eingestochen. Die Auffüllung der Bauchhöhle mit CO_2 -Gas geschieht mit dem Insufflationsgerät nach Semm. Ein Troikar mit dreikantiger Schneide wird nun angesetzt und schräg nach unten durch die Bauchdecke gestoßen. Durch die Führungshülse dieses Troikars wird schließlich das Laparoskop geschoben. - In unserer Klinik werden Endoskope der Firma Karl Storz, Tuttlingen, mit Kaltlichtquelle und Kaltlichtoptik (Hopkins-Optik) verwendet.

2.2 Beurteilung

Die Laparoskopie ermöglicht die Beurteilung der Lage und der makroskopischen Beschaffenheit der inneren Geschlechtsorgane.

Bei den Ovarien erfolgte eine Einteilung nach der Größe in (1) normal groß, (2) vergrößert, (3) klein und (4) in Streakovarien (kleine weiß-graue Leisten als Ausdruck einer Gonadendysgenesie), nach der Oberflächenstruktur in Oberfläche mit (1) reichlich Narben, (2) wenig Narben und (3) in glatte Oberfläche. Die Konsistenz der Ovarialrinde konnte nach deren Farbe und reflektorischen Verhalten in weich (=normal) und derb unterschieden werden. Durchscheinende Follikel oder das Vorhandensein von Tertiärfollikel oder eines

Corpus Luteums gingen ebenso in die Beurteilung des Ovars ein. Zusätzlich wurden Lage und Größe des Uterus sowie Nebenfunde wie Endometrioseherde oder Verwachsungen o.ä. vermerkt.

3. Biopsie und Ovarialhistologie

3.1 Methode

Die laparoskopische Ovarialbiopsie erfolgte in der Regel von einem zweiten suprasymphysären Einstich eines weiteren Troikars aus und nur in wenigen Fällen durch den Instrumentenkanal des Laparoscops selbst. Mit einer scharfen Biopsiezange der Firma Storz wurden meist aus beiden Ovarien Gewebeproben entnommen, und zwar stets hilus- und polfern. Aus den Biopsiewunden traten meist nur sehr geringfügige Sickerblutungen auf, die nach wenigen Minuten unter laparoskopischer Kontrolle sistierten. Nur in einem Fall kam es zu einer stärkeren Blutung, als die Zange zur Manipulation des Ovars - nicht zur Biopsie - zu hilusnah angesetzt worden war. Zur Blutstillung war die Laparotomie nötig; der weitere Verlauf blieb ungestört.

Die unmittelbar nach der Entnahme fixierten Gewebeproben wurden in Stufenschnitten aufgearbeitet und mit HE gefärbt. Die Gewebspartikel zeigten am histologischen Schnitt eine mittlere Kantenlänge von 4 - 5 mm für Oberfläche und Tiefe. Sie sind somit repräsentant und erlauben Rückschlüsse auf Feinbau und Funktion des gesamten Ovars (1,2).

3.2 Beurteilung

Bei der Auswertung der Ovarialbiopsie wurden Follikelbestand, Reifungs- und Involutionsstadien der Follikel und das Stromabild an Oberfläche und Follikelumgebung berücksichtigt. Diese Aussagen wurden zur statistischen Auswertung schematisiert. Es erfolgte eine Einteilung des Keimzellbestandes in (1) normal, (2) reduziert und (3) keine Eizellen, des Stimulationsgrades in (1) normal, (2) reduziert und (3) in fehlende Stimulation und des Ausmaßes regressiver Veränderungen in (1) keine Fibrose, (2) diskrete Fibrose und (3) ausgeprägte Fibrose.

4. Endokrinologische Untersuchung

4.1 Methode

Bei allen in dieser Arbeit aufgenommenen Patientinnen wurde ein dynamischer Funktionstest mit dem synthetischen Releasingfaktor der Gonadotropine LH-RH durchgeführt. Hierbei wurde die Reaktionsfähigkeit der Hypophyse, auf LH-RH hin die Gonadotropine LH und FSH auszuschcheiden, an den Veränderungen der Serumkonzentration dieser Hormone im peripheren Blut gemessen. Als optimale Testdosis hat sich die Dosis von 25 µg erwiesen (5). Der LH-RH-Funktionstest wurde im Zug der Entwicklung der Amenorrhoeadiagnostik vorgenommen und war nur selten zeitlich kombiniert mit der laparoskopischen und ovarialhistologischen Untersuchung. Zu diesem LH-RH-Test wurden 10 Minuten und direkt vor der intravenösen Injektion des Releasingfaktors bei einer liegenden Braunüle Blut abgenommen. Nach der Injektion von 25 µg LH-RH wurden im Abstand von 10, 20, 30, 45, 60, 90 und 120 Minuten je 5 ml Blut abgenommen, in einigen Fällen statt nach 20 und 30 Minuten

nur nach 25 Minuten. In seltenen Fällen wurden nur die Proben zu 0, 30 und 120 Minuten gemessen. Das Blut wurde zunächst stehen gelassen, danach abzentrifugiert, anschließend wurde es bei -20°C eingefroren. Im endokrinologischen Labor der Universitäts-Frauenklinik wurde dann mit einer radioimmunologischen Methode aus dem Serum die Konzentration von LH und FSH gemessen.

4.2 Radioimmunologische Messung

Bei der radioimmunologischen Methode handelt es sich um eine quantitative Bestimmung aufgrund einer Antigen-Antikörperreaktion. Wir verwandten die Doppelantikörper-Solid-Phase-Methode. Das Grundprinzip beruht auf dem Massenwirkungsgesetz. Radioaktiv markierte und unmarkierte Hormone verdrängen sich dabei als Antigene von den Bindungsseiten der Antikörper (3). Alle Bestimmungen wurden doppelt vorgenommen. Die Grenze der Nachweisbarkeit liegt für LH und FSH bei $0,01 \text{ ng}$. Bei der üblicherweise benutzten Serummenge oder den Standardlösungen bedeutet das $0,1 \text{ ng/ml}$. Die obere Grenze setzten wir uns bei 50 ng/ml . Dabei lag die Fehlerbreite bei Simultanbestimmungen des gleichen Serums in einem Bereich von $0,1 - 1 \text{ ng/ml}$ bei 10 %, zwischen 1 und 10 ng/ml bei 5 % und zwischen 10 und 50 ng/ml bei 8 %. Die Varianz zwischen den verschiedenen Tests des gleichen Serums an verschiedenen Tagen betrug maximal 15 %. Bei unserer Auswertung geben wir die Werte in Nanogramm an, wobei ein Nanogramm LH 66 Nanogramm des Standards von LER 907 und ein Nanogramm FSH 169 Nanogramm des Standards LER 907 entsprechen.

4.3 Beurteilung

Wie auch von anderen Autoren beschrieben (5), ändern sich die LH- und FSH-Werte auf die LH-RH-Stimulation hin im Durchschnitt auf folgende Weise: Die LH-Werte haben ihr Maximum 25 – 30 Minuten nach der Injektion von 25 µg LH-RH, fallen dann deutlich ab und sind nach 120 Minuten nur noch geringfügig höher als die Ausgangswerte. Die FSH-Werte haben ihr Maximum 45 Minuten nach der Stimulation und fallen dann nur sehr langsam ab, sodaß der 120-Minuten-Wert noch erheblich über dem Ausgangswert liegt.

Die Frage nach den Normalwerten ist schwierig. Es ist umstritten, welche Phase im normalen Zyklus als Bezug bei amenorrhoeischen Frauen genommen werden soll. Für unsere Betrachtung faßten wir den Begriff Normalwert sehr weit. Die Gonadotropinspiegel vor der Stimulierung hielten wir für erniedrigt, wenn LH unter 1 ng/ml und FSH gleichzeitig unter 1,5 ng/ml lag. Dann war in der Regel die Reaktion auf LH-RH auch nur sehr schwach. Für erhöht hielten wir die Gonadotropine nur, wenn FSH über 25 ng/ml war und deutlich über dem LH-Spiegel lag. Dazwischen liegende Werte teilten wir in keine Kategorien.

5. Auswertung der Ergebnisse

Zur Auswertung der klinischen und laborchemischen Untersuchungen wurde ein Fragebogen erstellt, der in übersichtlicher Form Namen und Personaldaten der Patientin, die Diagnose der Zyklusstörung, soweit angegeben die gynäkologische Anamnese und Untersuchung, Habitus, Basaltemperatur, Vaginalzytologie, Curettageergebnisse, Abbruchblutung, 17-Keto- und -OH-Steroide,

Sella-Aufnahme, Chromosomenanalyse, Angaben zur Epikrise und in jedem Fall die Ergebnisse der laparoskopischen und histologischen Untersuchung des Ovars und die Werte des LH-RH-Tests umfaßte.

Es wurde nun versucht, eine Korrelation der Hormon-testergebnisse mit den Ergebnissen der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung des Ovars zu finden.

5.1 Statistische Auswertung

Die gefundenen Ergebnisse wurden mit Unterstützung des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Erlangen ausgewertet.^x

Die Ergebnisse auf den nummerierten Fragebögen wurden auf Lochkarten getippt.

Zur Kennzeichnung der Hormonreaktion und als Basis für einen allgemeinen Vergleich berechneten wir für die LH- und die FSH-Reaktion je zwei Flächen, im Folgenden Reaktionsflächen genannt, und zwar auf folgende Weise: Die Meßergebnisse (in ng/ml) wurden in einem Koordinatensystem nach der Zeit (in Minuten) aufgetragen und durch geradlinige Verbindung der Meßpunkte als Reaktionskurve dargestellt. Durch den mittleren Ausgangswert (-10 und 0 Minuten) wurde eine Gerade parallel zur x - Achse gezogen. Die zwischen dieser Geraden und der Reaktionskurve liegende Fläche wurde unterteilt in eine Reaktionsfläche₁ von 0 bis 30 (bzw. 25) Minuten für LH (=R₁), bzw. von 0 bis 45 Minuten für FSH (=P₁) und in eine Reaktionsfläche₂ von 30 (bzw. 25) bis 120 Minuten für LH (= R₂), bzw. von 45 bis 120 Minuten für FSH (= P₂) (sh. Abbildung.1 und 2). R₁ und P₁ kenn-

^x An dieser Stelle sei Herrn Dipl.-Math. H. Prestele für die freundliche und geduldige Unterstützung herzlich gedankt!

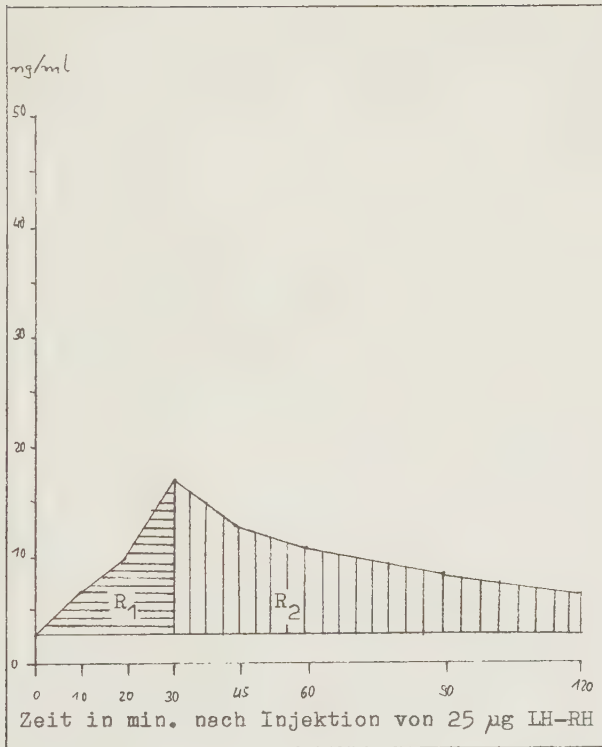


Abb. 1.

Beispiel Für die LH-Reaktionsflächen R_1 und R_2 .

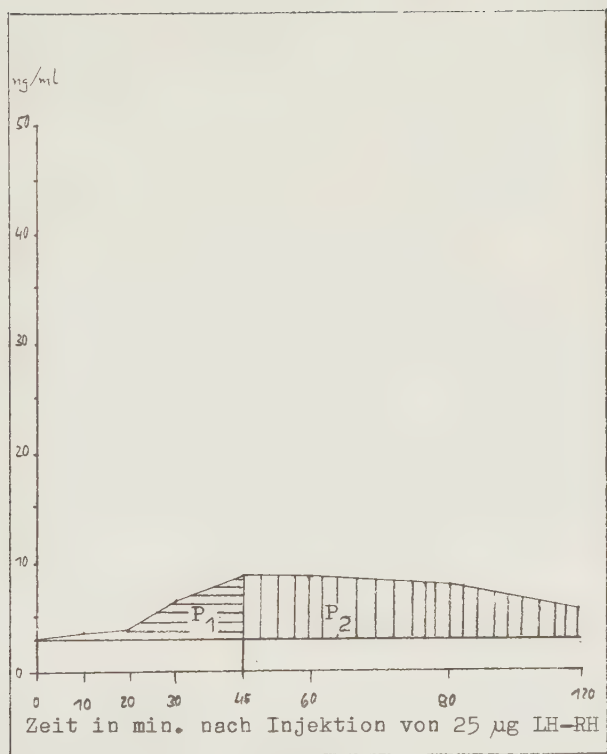


Abb. 2

Beispiel für die FSH-Reaktionsflächen P_1 und P_2

zeichnen somit das Verhalten des Hormonanstiegs bis zum Maximalwert, während R_2 und P_2 das Verhalten des Hormonabfalls zum Ausdruck bringen können. Zur Berechnung dieser Flächen setzten wir den Wert 120 der Zeitangabe gleich 1, um übergroße Zahlen zu vermeiden. Der Flächenwert ergab sich dann durch einfache Addition von Dreiecks- und Trapezflächen. Die Benennung dieser Flächen ($t \times ng/ml$) ist von geringer Bedeutung, da die Flächenwerte nur als Vergleichswerte dienen.

Das Patientenkollektiv wurde nun bezüglich der laparoskopischen Beurteilung der Größe und der Oberflächenstruktur des Ovars und der ovarialhistologischen Beurteilung des Keimzellbestands, des Stimulationsgrades und des Ausmaßes einer Fibrose nach den möglichen drei Aussagen in jeweils drei Untergruppen aufgeteilt. Die zugehörigen LH-RH-Testergebnisse, nämlich Ausgangswert, Reaktionsfläche₁ und Reaktionsfläche₂ für LH und FSH wurden zugeordnet und die Mittelwerte, Minimal- und Maximalwerte der Hormontestergebnisse für diese Untergruppen bestimmt. Statistische Tests zum Vergleich der jeweiligen Untergruppen erschienen aufgrund der geringen Fallzahlen wenig sinnvoll.

5.2 Graphische Darstellung

Der Vergleich der Untergruppen nach den LH-RH-Testergebnissen wurde in Histogrammen dargestellt. Dabei legten wir für jeden beschriebenen Befund, z.B. Ovarien normal groß, vergrößert, klein, ein Diagramm an. Auf der Abszisse wurden die Hormondaten aufgetragen. Säulen zeigen dann, wieviele Fälle in einem bestimmten Meßbereich des Gonadotropinwertes liegen. In der Legende wurden Fallzahl, Mittelwert, Minimal- und Maximalwert angegeben. Auffallende Werte wurden besonders bezeichnet und gesondert beschrieben.

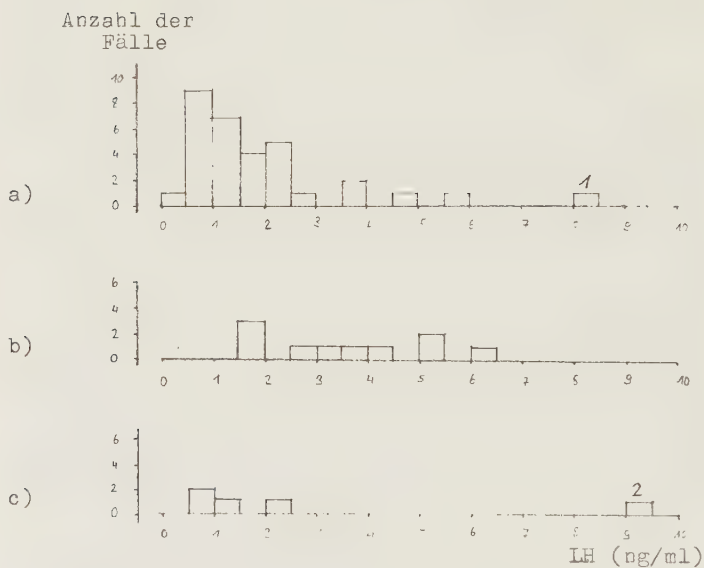
III. Ergebnisse

In den Abbildungen 3 - 32 ist der Vergleich der Untergruppen der klinischen Parameter nach den LH- und FSH-Meßergebnissen in Histogrammen dargestellt. Makroskopische Befunde wie Ovarialgröße und -oberflächenstruktur und histologische Befunde wie Anzahl der Keimzellen, Stimulationsgrad der Follikel und Ausmaß einer Fibrose wurden mit den Gonadotropinwerten verglichen. Die hypergonadotropen Fälle (FSH 25 ng/ml) wurden wegen ihrer einheitlichen Merkmale aus diesem Vergleich ausgenommen und gesondert behandelt.

Die Fälle mit auffallenden Werten, wie sie in den Abbildungen 3 - 32 bezeichnet sind, werden in der anschließenden Tabelle 1 kasuistisch behandelt. Jede Kasuistik ist in folgender Weise aufgebaut: Der Patientenummer folgt die Diagnose und - soweit bekannt - die Dauer der Zyklusstörung (z.B. "sek. Amenorrhoe, 6 a" = sekundäre Amenorrhoe seit 6 Jahren), dann das Alter der Patientin. Unter "LH" werden die kennzeichnenden Reaktionswerte, nämlich Ausgangswert, 30-Minuten-Wert (Maximum) und 120-Minuten-Wert in ng/ml durch die Reaktionsflächenwerte von R_1 und R_2 ergänzt. Ebenso sind unter "FSH" der Ausgangswert, der 45-Minuten-Wert (Maximum) und der 120-Minuten-Wert (in ng/ml) sowie die Werte der Reaktionsflächen P_1 und P_2 aufgeführt. Die Laparoskopie- und Biopsiebefunde sind dann kurz beschrieben. Weitere klinische Befunde verdeutlichen den Einzelfall. - Auch in späteren Tabellen sind die Kasuistiken nach diesem Schema aufgebaut.

Abb. 3

Vergleich: Ovariengröße - LH-Ausgangswert



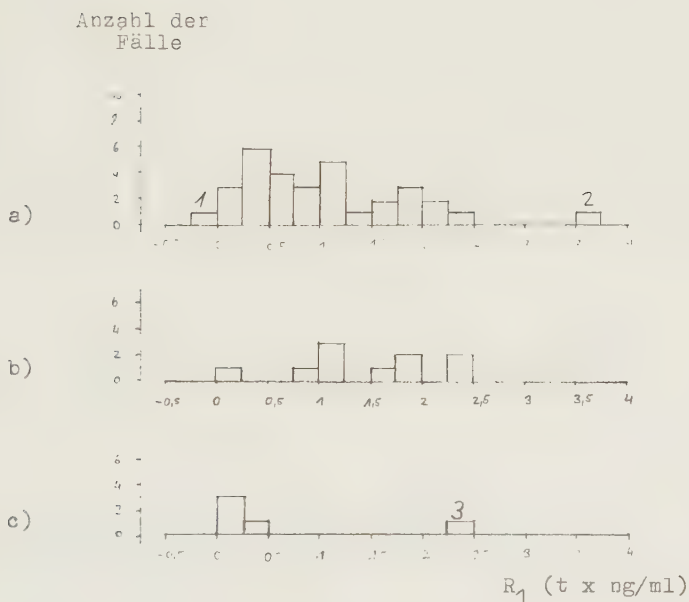
Ovar	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a) normal groß	32	1,8859	0,30	8,00
b) vergrößert	10	3,5850	1,50	6,45
c) klein	5	2,7600	0,60	9,15

Extremwerte:

1 = Nr.3

2 = Nr.13

Abb. 4

Vergleich: Ovariengröße - LH-Reaktionswert R_1 

	Ovar	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal groß	32	1,0413	-0,160	3,135
b)	vergrößert	10	1,4489	0,106	2,406
c)	klein	5	0,5960	0,100	2,302

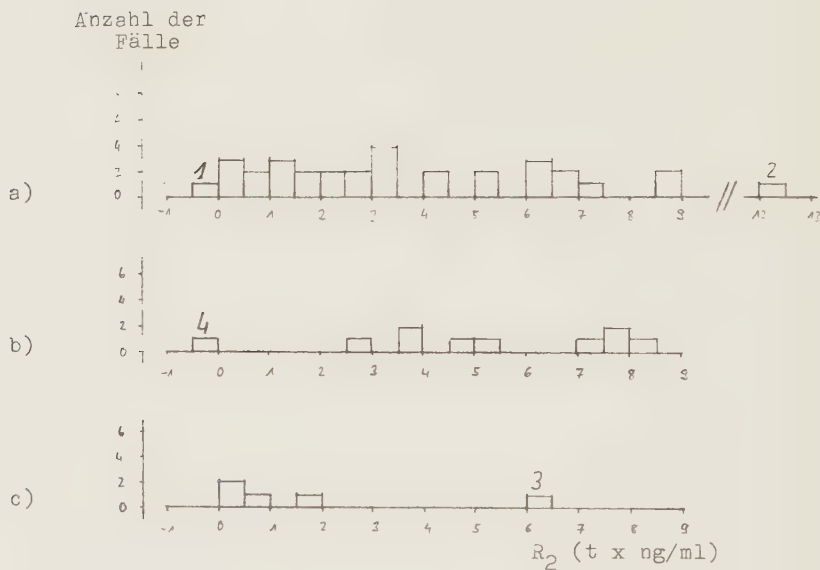
Extremwerte:

1 = Nr. 42

2 = Nr. 4

3 = Nr. 13

Abb. 5

Vergleich: Ovariengröße - LH-Reaktionsfläche R_2 

Ovar	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a) normal groß	32	3,7653	-0,062	12,285
b) vergrößert	10	5,1536	-0,012	8,100
c) klein	5	1,9032	0,300	6,256

Extremwerte:

1 = Nr. 42

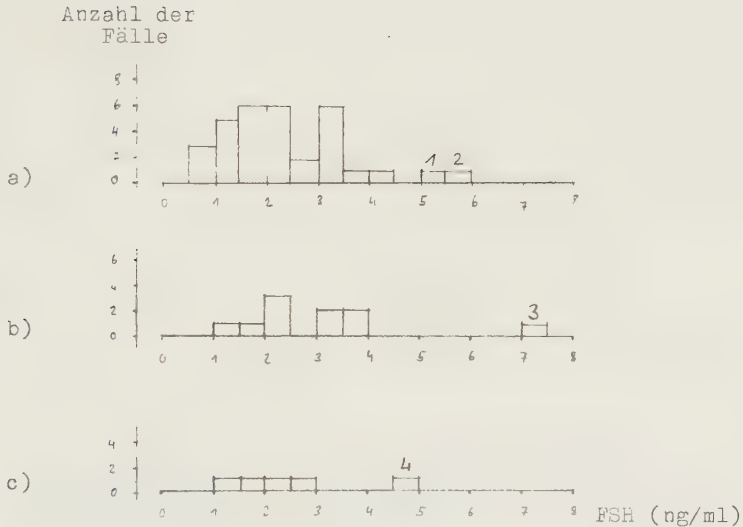
3 = Nr. 13

2 = Nr. 43

4 = Nr. 53

Abb. 6

Vergleich: Ovariengröße - FSH-Ausgangswert

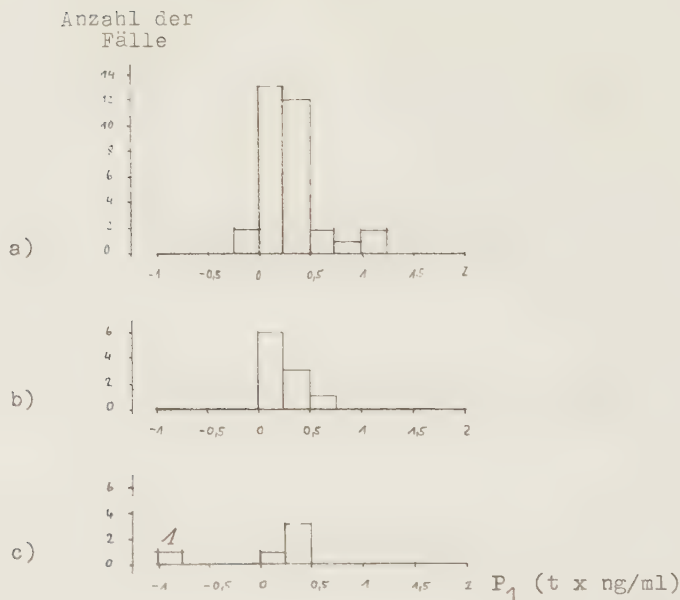


Ovar	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a) normal groß	32	2,3422	0,50	5,85
b) vergrößert	10	3,1400	1,25	7,25
c) klein	5	2,4500	1,00	4,65

Extremwerte:

1 = Nr. 10	3 = Nr. 6
2 = Nr. 3	4 = Nr. 13

Abb. 7

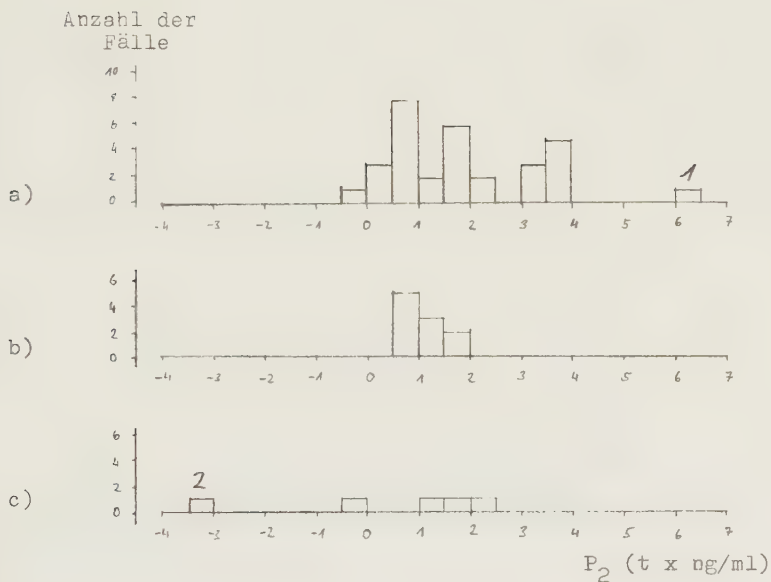
Vergleich: Ovariengröße - FSH-Reaktionsfläche P_1 

Ovar	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a) normal groß	32	0,3187	-0,148	1,217
b) vergrößert	10	0,2815	0,109	0,594
c) klein	5	0,0530	-0,865	0,404

Extremwerte:

1 = Nr. 13

Abb. 8

Vergleich: Ovariengröße - FSH-Reaktionsfläche P_2 

Ovar	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a) normal groß	32	1,9285	-0,431	6,181
b) vergrößert	10	1,1438	0,638	1,919
c) klein	5	0,4152	-3,112	2,283

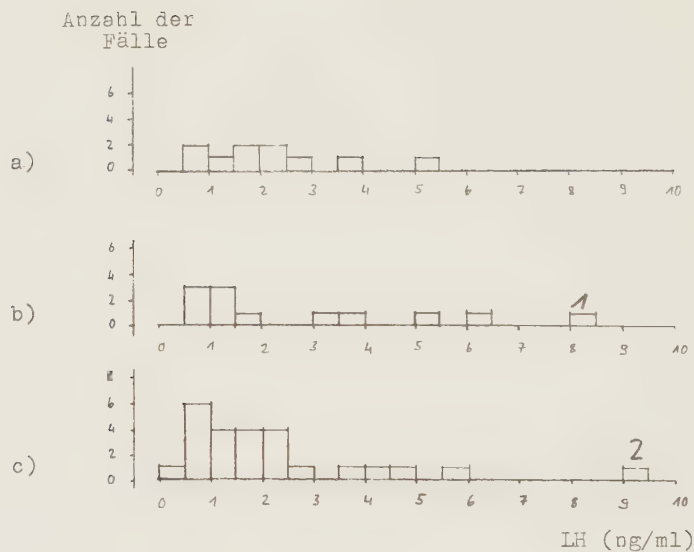
Extremwerte:

1 = Nr.26

2 = Nr.13

Abb. 9

Vergleich: Ovaroberfläche - LH-Ausgangswert



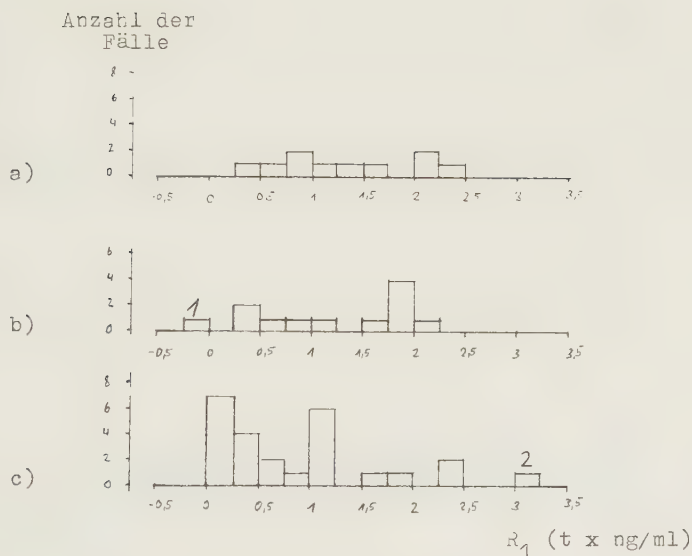
	Oberfläche	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	reichlich Narben	10	2,2300	0,50	5,25
b)	wenig Narben	12	2,8042	0,55	8,00
c)	glatte Oberfläche	25	2,1620	0,30	9,15

Extremwerte:

1 = Nr. 3

2 = Nr. 13

Abb. 10

Vergleich: Ovaroberfläche - LH-Reaktionsfläche R_1 

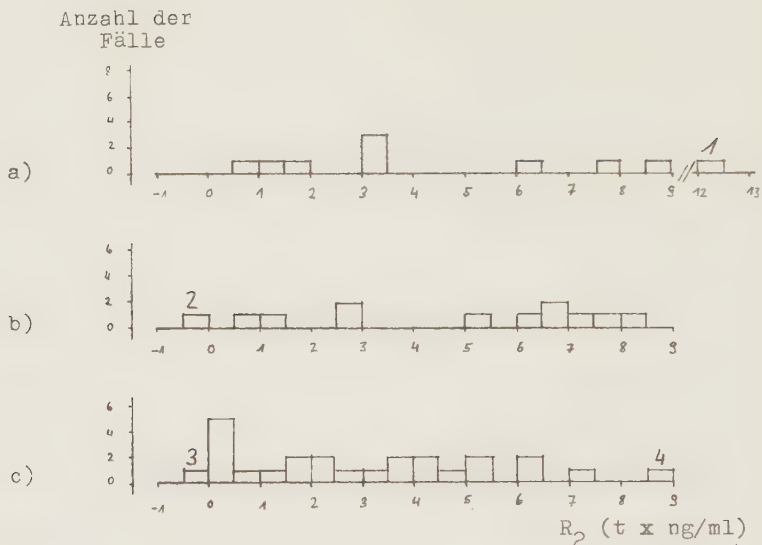
	Oberfläche	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	reichlich Narben	10	1,3254	0,292	2,453
b)	wenig Narben	12	1,2133	-0,016	2,083
c)	glatte Oberfläche	25	0,8951	0,088	3,135

Extremwerte:

1 = Nr. 42

2 = Nr. 4

Abb. 11

Vergleich: Ovaroberfläche - LH-Reaktionsfläche R_2 

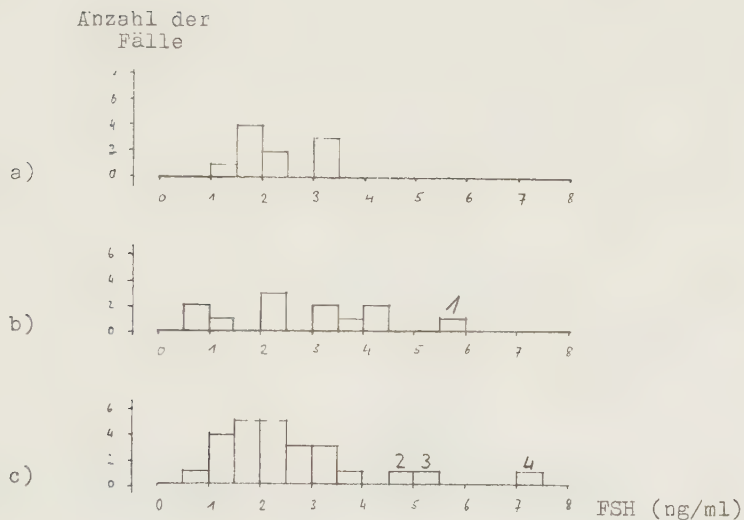
	Oberfläche	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	reichlich Narben	10	4,8402	0,644	12,285
b)	wenig Narben	12	4,6492	-0,062	8,100
c)	glatte Oberfläche	25	3,0936	-0,012	8,719

Extremwerte:

1 = Nr.43 3 = Nr.53
 2 = Nr.42 4 = Nr. 4

Abb. 12

Vergleich: Overoberfläche - FSH-Ausgangswert



	Oberfläche	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	reichlich Narben	10	2,1700	1,40	3,25
b)	wenig Narben	12	2,7792	0,50	5,85
c)	glatte Oberfläche	25	2,5420	0,70	7,25

Extremwerte:

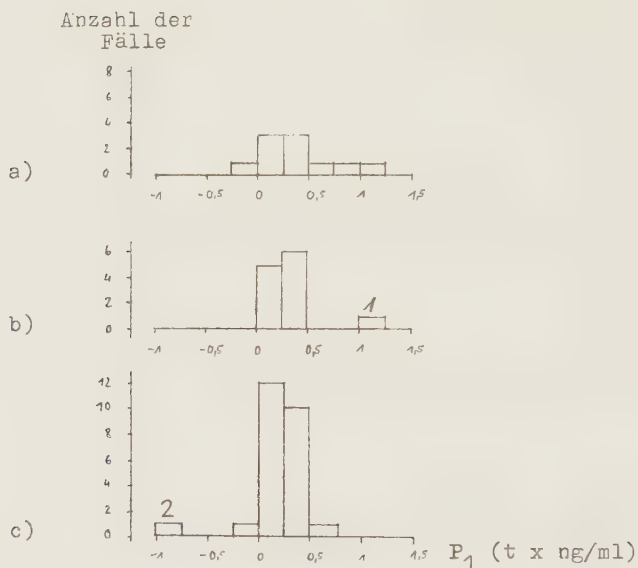
1 = Nr. 3

3 = Nr. 15

2 = Nr. 10

4 = Nr. 6

Abb. 13

Vergleich: Ovaroberfläche - FSH-Reaktionsfläche P_1 

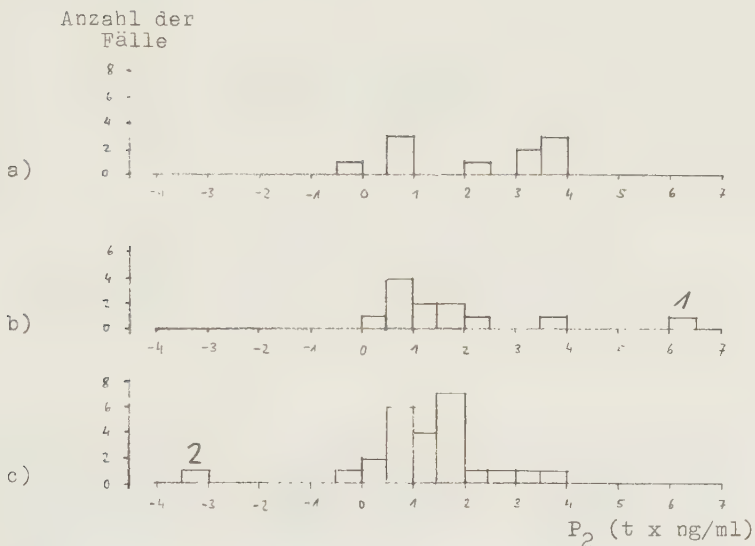
	Oberfläche	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	reichlich Narben	10	0,3884	-0,148	1,160
b)	wenig Narben	12	0,3642	0,031	1,217
c)	glatte Oberfläche	25	0,2009	-0,865	0,594

Extremwerte:

1 = Nr.26

2 = Nr.13

Abb. 14

Vergleich: Ovaroberfläche - FSH-Reaktionsfläche P_2 

	Oberfläche	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	reichlich Narben	10	2,1443	-0,431	3,833
b)	wenig Narben	12	1,8054	0,360	6,181
c)	glatte Oberfläche	25	1,2843	-3,112	3,825

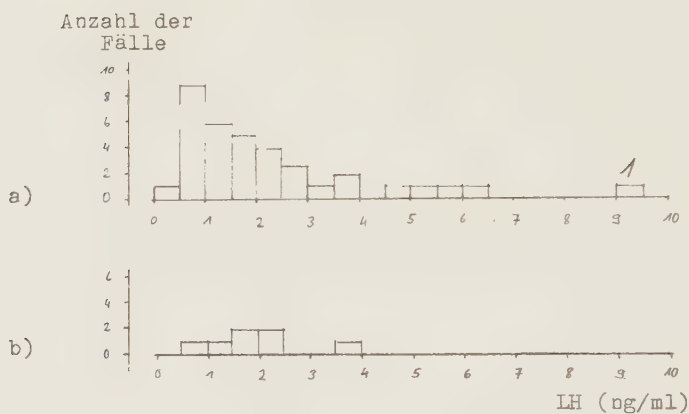
Extremwerte:

1 = Nr. 26

2 = Nr. 13

Abb. 15

Vergleich: Keimzellbestand - LH-Ausgangswert

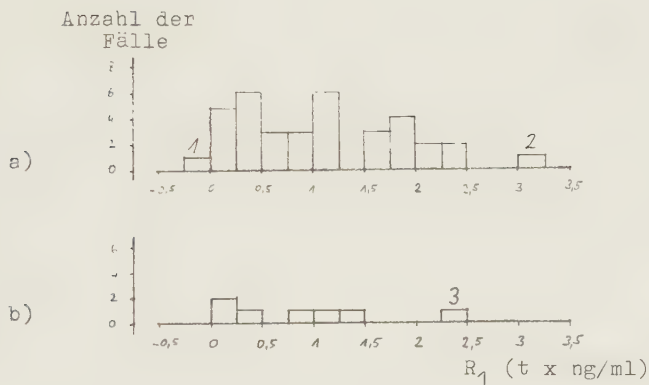


	Bestand	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal	36	2,2443	0,30	9,15
b)	reduziert	7	1,9785	0,60	3,85

Extremwerte:

1 = Nr. 15

Abb. 16

Vergleich: Keimzellbestand - LH-Reaktionsfläche R_1 

	Bestand	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal	36	1,0723	-0,016	3,135
b)	reduziert	7	0,8940	0,106	2,406

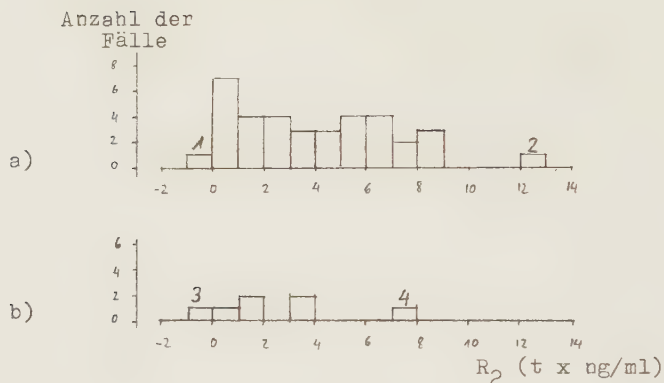
Extremwerte:

1 = Nr. 42

2 = Nr. 4

3 = Nr. 6

Abb. 17

Vergleich: Keimzellbestand - LH-Reaktionsfläche R_2 

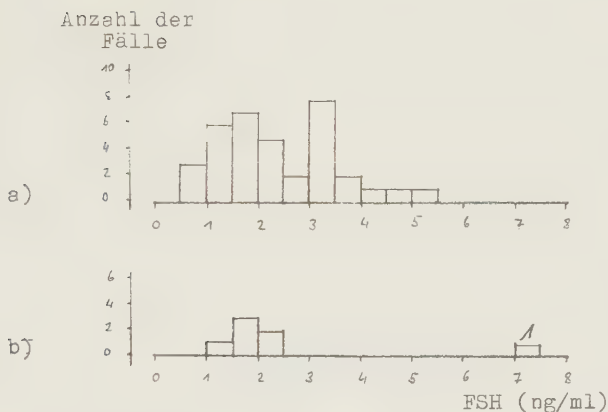
	Bestand	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal	36	3,980	-0,060	12,280
b)	reduziert	7	2,417	-0,012	7,112

Extremwerte:

1 = Nr. 42	3 = Nr. 53
2 = Nr. 43	4 = Nr. 6

Abb. 18

Vergleich: Keimzellbestand - FSH-Ausgangswert

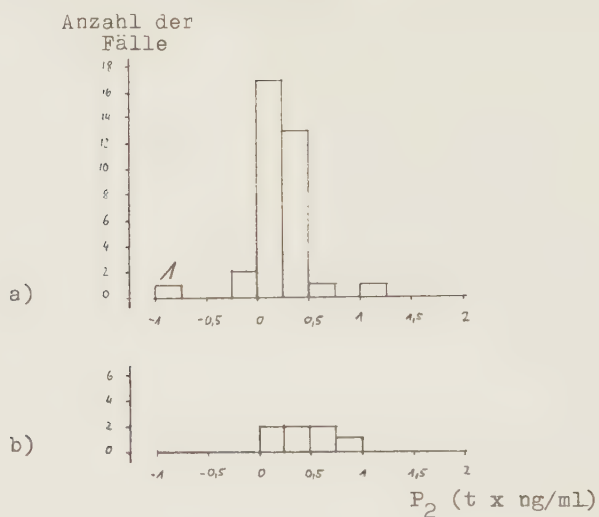


	Bestand	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal	36	2,4129	0,50	5,30
b)	reduziert	7	2,4928	1,15	7,25

Extremwerte:

1 = Nr. 6

Abb. 19

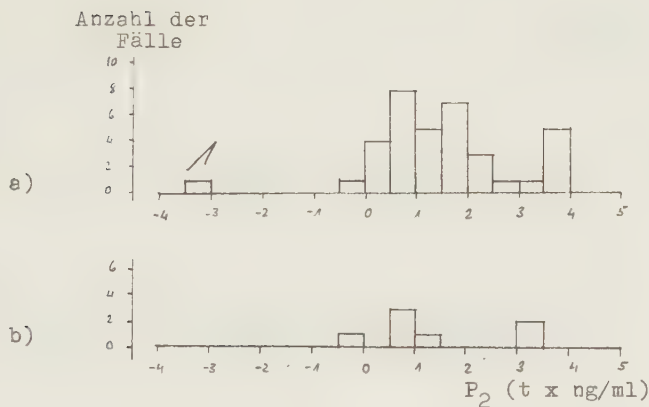
Vergleich: Keimzellbestand - FSH-Reaktionsfläche P_1 

	Bestand	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal	36	0,2301	-0,865	1,160
b)	reduziert	7	0,3974	0,115	0,802

Extremwerte:

1 = Nr. 13

Abb. 20

Vergleich: Keimzellbestand -- FSH-Reaktionsfläche P_2 

	Bestand	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal	36	1,5153	-3,112	3,856
b)	reduziert	7	1,4416	-0,131	3,262

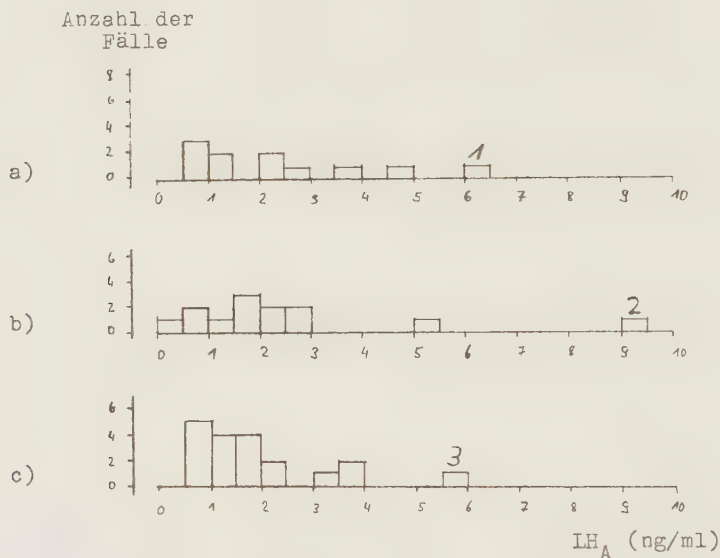
Extremwerte:

1 = Nr. 13

Abb. 21

Vergleich:

Stimulationsgrad der Follikel - LH-Ausgangswert



Stimulation	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a) normal	11	2,3909	0,50	6,45
b) reduziert	13	2,4731	0,30	9,15
c) fehlt	19	1,8658	0,55	5,70

Extremwerte:

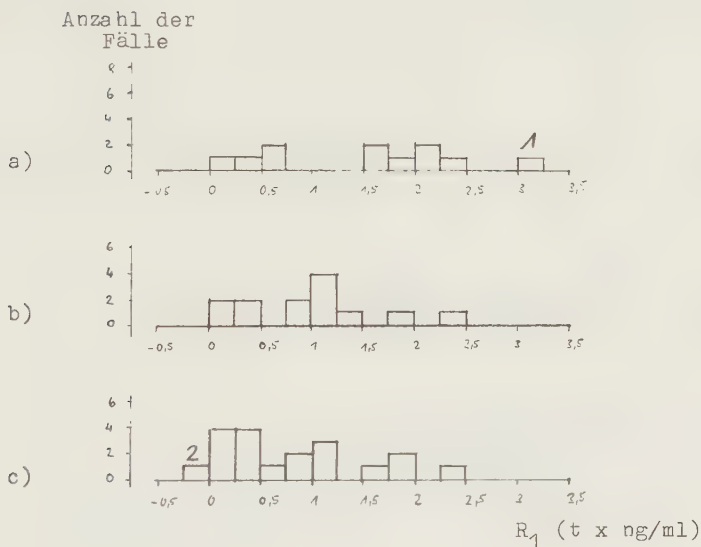
1 = Nr. 7

2 = Nr. 13

3 = Nr. 10

Abb. 22

Vergleich:

Stimulationsgrad der Follikel — LH-Reaktionsfläche R_1 

	Stimulation	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal	11	1,5237	0,193	3,135
b)	reduziert	13	0,9964	0,088	2,302
c)	fehlt	19	0,7995	-0,016	2,406

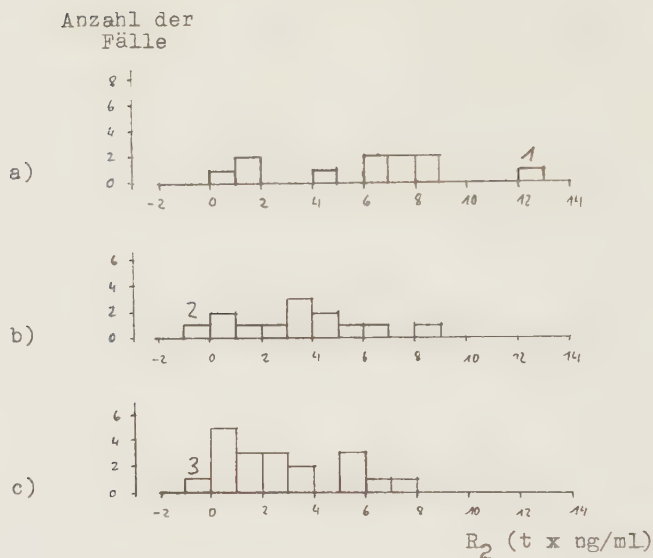
Extremwerte:

1 = Nr. 4

2 = Nr.42

Abb. 23

Vergleich:

Stimulationsgrad der Follikel - LH-Reaktionsfläche R_2 

	Stimulation	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal	11	5,9464	0,444	12,285
b)	reduziert	13	3,3760	-0,012	8,100
c)	fehlt	19	2,6658	-0,062	7,112

Extremwerte:

1 = Nr.43

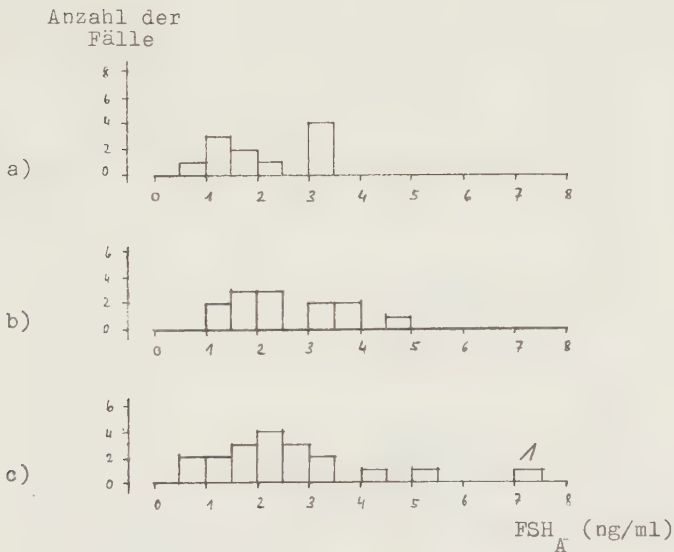
2 = Nr.53

3 = Nr.42

Abb. 24

Vergleich:

Stimulationsgrad der Follikel - FSH-Ausgangswert



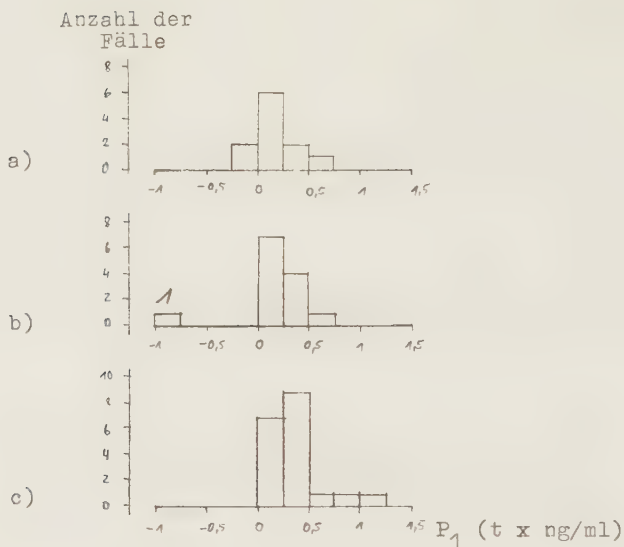
	Stimulation	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal	11	2,0636	0,70	3,40
b)	reduziert	13	2,5500	1,15	4,65
c)	fehlt	19	2,5526	0,50	7,25

Extremwerte:

1 = Nr. 6

Abb. 25

Vergleich:

Stimulationsgrad der Follikel - FSH-Reaktionsfläche P_1 

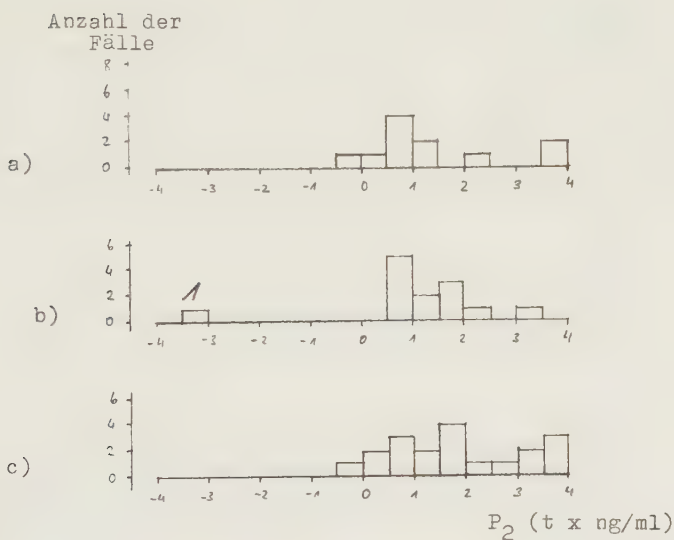
	Stimulation	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal	11	0,1767	-0,148	0,620
b)	reduziert	13	0,1680	-0,865	0,571
c)	fehlt	19	0,3658	0,008	1,160

Extremwerte:

1 = Nr.13

Abb. 26

Vergleich:

Stimulationsgrad der Follikel - FSH-Reaktionsfläche P_2 

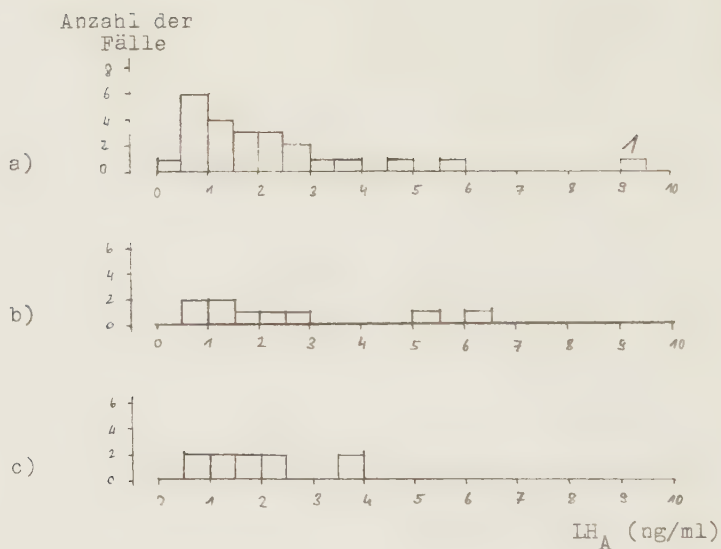
	Stimulation	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	normal	11	1,3301	-0,431	3,856
b)	reduziert	13	1,0918	-3,112	3,206
c)	fehlt	19	1,8765	-0,131	3,825

Extremwerte:

1 = Nr.13

Abb. 27

Vergleich: Ovarialfibrose — LH-Ausgangswert

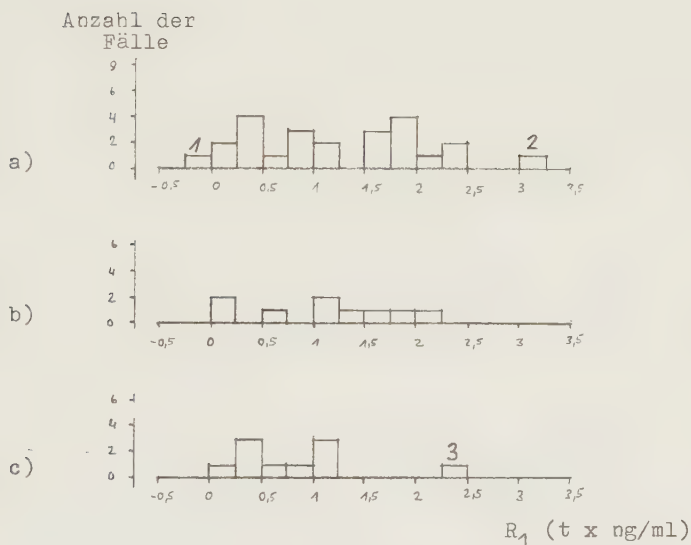


Fibrose	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a) keine	24	2,1417	0,30	9,15
b) diskret	9	2,5111	0,60	6,45
c) ausgeprägt	10	1,9900	0,60	3,90

Extremwerte:

1 = Nr.13

Abb. 28

Vergleich: Ovarialfibrose - LH-Reaktionsfläche R_1 

	Fibrose	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a)	keine	24	1,1443	-0,016	3,135
b)	diskret	9	1,1321	0,117	2,083
c)	ausgeprägt	10	0,8280	0,106	2,405

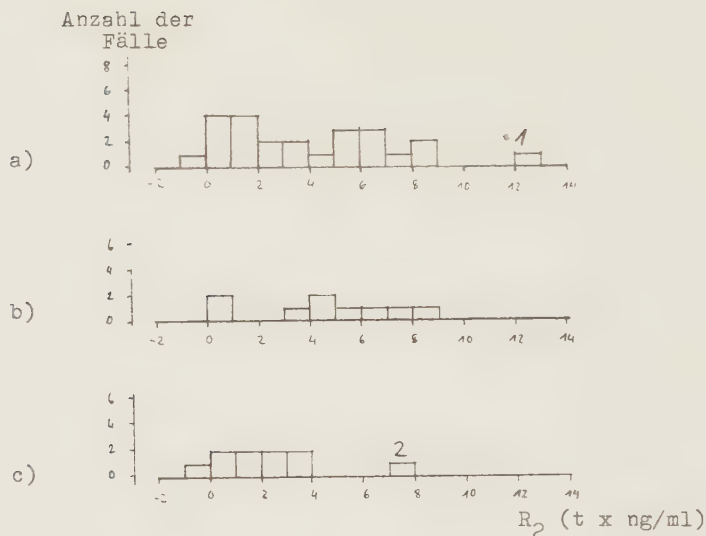
Extremwerte:

1 = Nr. 42

2 = Nr. 4

3 = Nr. 6

Abb.29

Vergleich: Ovarialfibrose - LH-Reaktionsfläche R_2 

Fibrose	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a) keine	24	3,9715	-0,062	12,285
b) diskret	9	4,5316	0,375	8,100
c) ausgeprägt	10	2,3736	-0,012	7,112

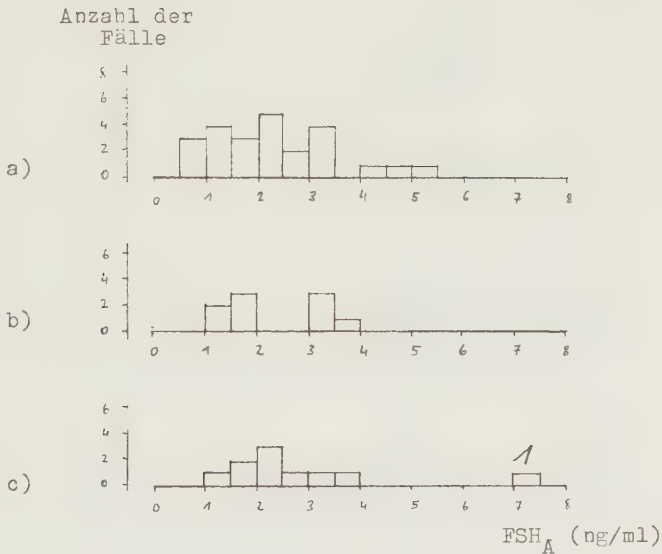
Extremwerte:

1 = Nr. 43

2 = Nr. 6

Abb. 30

Vergleich: Ovarialfibrose - FSH-Ausgangswert

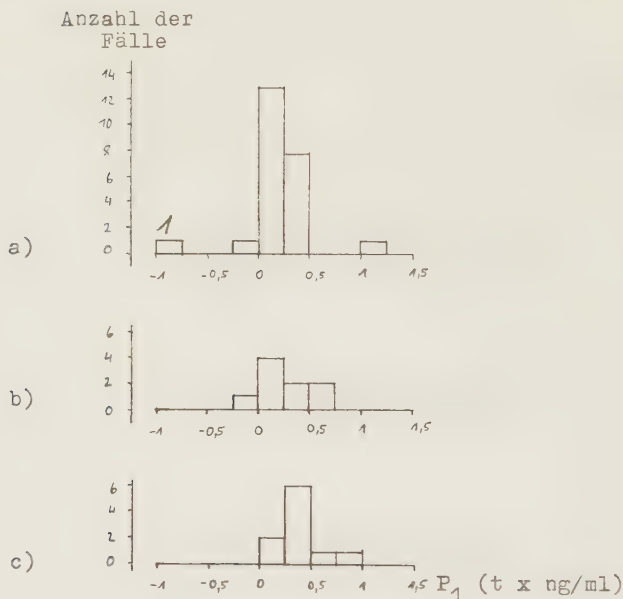


Fibrose	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a) keine	24	2,2812	0,50	5,30
b) diskret	9	2,3667	1,35	3,50
c) ausgeprägt	10	2,8250	1,25	7,25

Extremwerte:

1 = Nr.6

Abb. 31

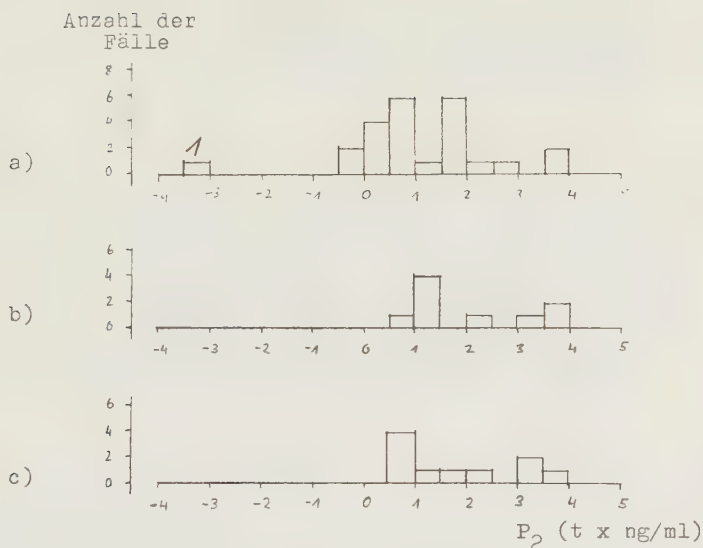
Vergleich: Ovarialfibrose — FSH-Reaktionsfläche P_1 

Fibrose	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a) keine	24	0,1921	-0,865	1,160
b) diskret	9	0,3090	-0,042	0,520
c) ausgeprägt	10	0,3789	0,160	0,802

Extremwerte:

1 = Nr.13

Abb. 32

Vergleich: Ovarialfibrose - FSH-Reaktionsfläche P_2 

Fibrose	n	Mittelwert	Min.-	Max.-Wert
a) keine	24	1,1109	-3,112	3,833
b) diskret	9	2,1202	0,712	3,721
c) ausgeprägt	10	1,8634	0,744	3,856

Extremwerte:

1 = Nr.13

Tabelle 1-1

LH- und FSH-Extremwerte in den Abbildungen 3 - 32

- Nr. 3 Oligomenorrhoe 34 J.
 LH : 8,0 - 21,0 - 14,5 $R_1 = 1,8750$ $R_2 = 6,7750$
 FSH: 5,85 - 9,8 - 4,1 $P_1 = 0,4146$ $P_2 = 1,6375$
 Lap.: Ovar normal groß, wenig Narben.
 Biopsie: nicht repräsentativ.
 Curettage: funktionsloses Endometrium.
 BT.: monophasisch.
 Epikrise: Gravidität nach LH-RH.
- Nr. 4 sek. Amenorrhoe, 10 a. 32 J.
 LH : 4,55 - 20,8 - 14,5 $R_1 = 3,1354$ $R_2 = 8,7178$
 FSH: 3,05 - 4,2 - 3,6 $P_1 = 0,1021$ $P_2 = 0,4875$
 Lap.: Ovar normal groß, glatt, weißlich-grau;
 Corp.luteum.
 Biopsie: Bestand und Stimulation normal, keine
 Regression.
 Curettage: sekretorische Transformation, 4.-5. d.
 häufig Dyneric-Behandlung → Blutung.
 Epikrise: 4 Wochen nach LH-RH - Untersuchung spon -
 tan schwanger.
- Nr. 6 prim. Amenorrhoe 21 J.
 LH : 3,85 - 16,0 - 10,5 $R_1 = 2,4062$ $R_2 = 7,1125$
 FSH: 7,25 - 9,0 - 7,3 $P_1 = 0,5938$ $P_2 = 0,9125$
 Lap.: Ovar vergrößert, glatt, 1 Tertiärfollikel;
 Uterus klein (Sonde 6).
 Biopsie: reduzierter Keimzellbestand, Regression
 mit Sklerosierung des Parenchyms; wohl
 keine Stimulierbarkeit.
 Curettage: atrophisches Endometrium.
 Chromosomen: xx.
- Nr. 7 Oligomenorrhoe (4-6 Monate) 31 J.
 LH : 6,45 - 22,4 - 9,7 $R_1 = 1,6615$ $R_2 = 7,8542$
 FSH: 3,45 - 5,7 - 5,0 $P_1 = 0,1094$ $P_2 = 1,2812$
 Lap.: Ovar vergrößert, wenig Narben, derb.
 Biopsie: Normovar, Hyalosklerose der oberfl. Rinde.
 Curettage: mittlere Proliferation des Endometriums.
 BT.: monophasisch.
 Habitus: Hirsutismus.

Tabelle 1-2

LH- und FSH-Extremwerte in den Abbildungen 3 - 32

- Nr.10 Oligomenorrhoe 21 J.
 LH : 5,7 - 15,0 - 11,0 $R_1 = 1,9458$ $R_2 = 5,3188$
 FSH: 5,3 - 5,5 - 6,0 $P_1 = 0,0083$ $P_2 = 0,7937$
 Lap.: Ovar normal groß, glatt, derb, keine Tertiärfollikel.
 Biopsie: Schlafendes Normalovar.
 Curettage: niedriges Endometrium der Proliferationsphase.
 Habitus: Hirsutismus.
- Nr.13 prim. Amenorrhoe 24 J.
 LH : 9,15 - 20,0 - 14,4 $R_1 = 2,3021$ $R_2 = 6,2562$
 FSH: 4,65 - 0,5 - 0,5 $P_1 = -0,8646$ $P_2 = -3,1125$
 Lap.: Ovar schmale, weiß-graue Leisten, keine Follikel oder Narben.
 Biopsie: schlafendes Normalovar, mangelhafte Stimulierung.
 Curettage: atrophisches Endometrium.
 Habitus: o.B.
- Nr.26 sek. Amenorrhoe post pill. 22 J.
 LH : 0,6 - 10,5 - 7,5 $R_1 = 1,2375$ $R_2 = 6,3000$
 FSH: 2,4 - 11,0 - 9,0 $P_1 = 1,2167$ $P_2 = 6,1812$
 Lap.: Ovar normal groß, wenig Narben; linke Tube verdickt.
 Biopsie: Menopausenovar, doch wenig repräsentativ.
 Curettage: atrophisches Endometrium (nur Cervix curettiert ?)
 Epikrise: Dyneric ohne Erfolg; nach 1 1/2 Jahren Gravidität.
- Nr.42 prim. Amenorrhoe 17 J.
 LH : 0,55 - 0,4 - 0,5 $R_1 = -0,0156$ $R_2 = -0,0625$
 FSH: 0,50 - 1,0 - 0,9 $P_1 = 0,0312$ $P_2 = 0,3604$
 Lap.: Ovar normal groß, wenig Narben; Uterus sehr klein.
 Biopsie: nicht stimuliertes Normalovar.
 Habitus: 155 cm, 55 kg; Mammæ wenig entwickelt, seit 16.L.J. spärliche Schambehaarung.
 Chromosomen: xx.
 Anamnese: Geburtstrauma.

Tabelle 1-3

LH- und FSH-Extremwerte in den Abbildungen 3 -32

- Nr.43 sek. Amenorrhoe, 2 a. 27 J.
 LH : 2,75 - 26,3 - 11,1 $R_1 = 2,4531$ $R_2 = 12,2854$
 FSH: 3,0 - 8,5 - 6,8 $P_1 = 0,4688$ $P_2 = 3,8333$
 Lap.: Ovar normal groß, reichlich Narben, Corpus luteum.
 Biopsie: Normalovar.
 Anamnese: 2Jahre zuvor Adnectomie re., Dermoid
 Ausländerin: Notstandsamenorrhoe?
- Nr.53 sek. Amenorrhoe, 6 a. 23 J.
 LH : 1,75 - 2,3 - 1,5 $R_1 = 0,1062$ $R_2 = -0,0125$
 FSH: 1,25 - 3,3 - 2,0 $P_1 = 0,1604$ $P_2 = 0,7687$
 Lap.: Ovar vergrößert, glatt, derb, einzelne Foll.;
 Uterus sehr klein(4,5),kleiner als Ovarien.
 Biopsie:reduzierter Bestand,mangelnde Ausreifung,
 ausgeprägte Fibrose.
 Chromosomen: xx, verlängertes G-Chromosom(Eltern o.B.)
 Epikrise: auf Bromergokryptin im 2. Zyklus schwanger.

IV. Diskussion

Vergleicht man unsere klinischen und histologischen Parameter, d.h. Ovarialgröße, Ovaroberfläche, Keimzellbestand, Stimulationsgrad und Ausmaß der Fibrose mit den LH- und FSH-Meßergebnissen, so ergibt sich eine einheitliche Aussage.

Es gilt bei jedem der fünf Parameter:

Bei allen charakteristischen Eigenschaften der Ovarien gibt es eine weite Streubreite über alle gefundenen Hormonwerte.

Eine deutlich unterscheidbare Häufung der Meßergebnisse bei den einzelnen Untergruppen ist nicht zu erkennen. Nicht einmal eine Tendenzaussage für eine typische Häufung in den Untergruppen ist bei Berücksichtigung der Streubreiten und der Fallzahlen möglich.

Eine Korrelation der Hormontestergebnisse mit den Ergebnissen der makroskopischen und histologischen Untersuchung des Ovars läßt sich also bei keinem der fünf Parameter finden.

In der Tabelle 1 ist eine kurze Kasuistik der 10 Fälle mit auffallenden LH- und FSH-Meßwerten aufgeführt, wie sie in den Abbildungen 3 - 32 gekennzeichnet sind. Außer durch ihre Meßwerte setzen sie sich durch keine klinischen Merkmale typisch von ihren Untergruppen ab.

Eine Differenzierung der in den Abbildungen 3 - 32 dargestellten Ergebnisse wurde durch zwei Sonderuntersuchungen versucht.

In der Tabelle 2 sind die sieben Fälle aufgeführt, deren ovarialhistologische Untersuchung in allen drei Parametern Normalbefunde zeigt: normaler Keimzellbestand, normale Stimulation, keine Fibrose. Die Histogramme der sechs Hormondaten sind in der Abbildung 33 dargestellt.

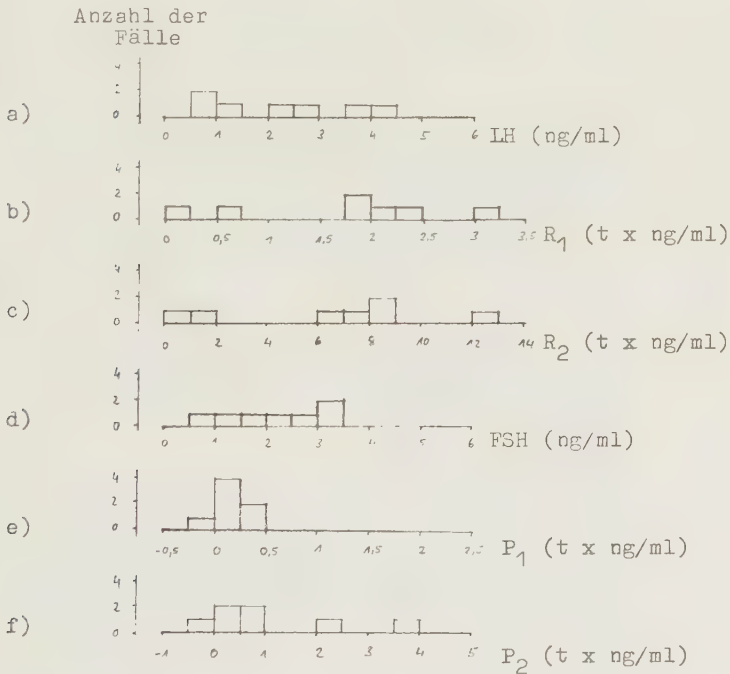
Bei allen sechs Meßdaten ergibt sich eine weite Streubreite. Eine typische Häufung im Vergleich zum Gesamtkollektiv ist nicht festzustellen. Fünf von den sieben Fällen zeigen hohe Werte bei R_1 und R_2 als Ausdruck einer guten Stimulierbarkeit der Hypophyse. Die beiden weiteren Fälle (Nr. 44 und 51) zeigen jedoch nur eine sehr geringe LH-Reaktion auf die LH-RH-Stimulierung hin.

Überraschender noch ist das Ergebnis einer Zusammenstellung der sechs Fälle mit dem ovarialhistologischen Befund: fehlende Stimulation, ausgeprägte Fibrose (Tabelle 3, Abbildung 34). Statt der zu erwartenden niedrigen Gonadotropintiter findet sich auch hier eine weite Streubreite sowohl bei den Ausgangswerten wie auch bei den Reaktionswerten.

(Gonadendysgenesien mit Streakovarien sind von dieser Untersuchung ausgeschlossen; ihnen ist eine hypergonadotrope Ausgangs- und Reaktionslage typisch) Diese beiden Untersuchungen bestätigen nur das Gesamtergebnis.

Abb. 33

Histogramme der Hormonwerte zu den sieben Fällen mit dem gemeinsamen ovarialhistologischen Befund: "Normaler Keimzellbestand, normale Stimulation, keine Fibrose".



- a) LH -Ausgangswert
- b) LH -Reaktionsfläche R_1
- c) LH -Reaktionsfläche R_2
- d) FSH -Ausgangswert
- e) FSH -Reaktionsfläche P_1
- f) FSH -Reaktionsfläche P_2

Tabelle 2-1

Aufstellung der Fälle mit ovarialhistologischem Befund:
 "Normaler Keimzellbestand, normale Stimulation, keine
 Fibrose".

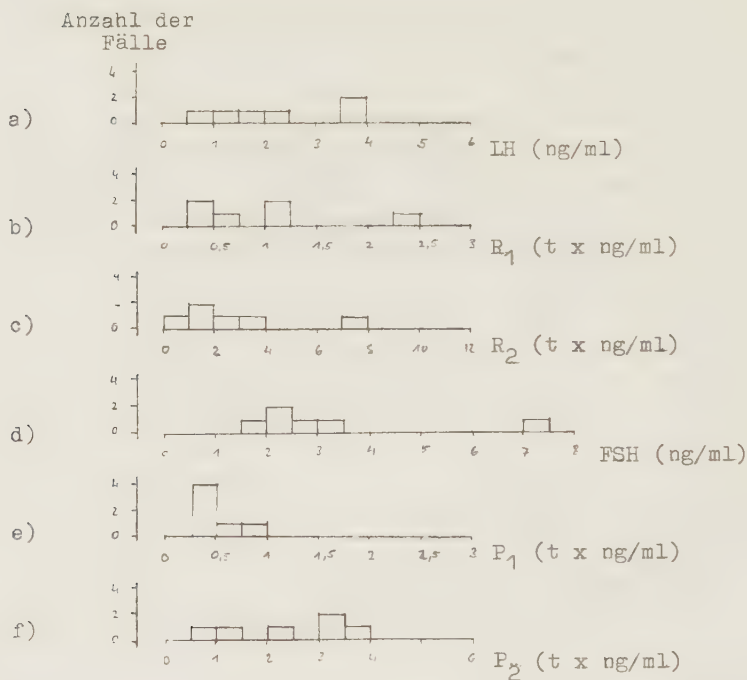
- Nr. 4 sek. Amenorrhoe, 10 a, 32 J.
 LH : 4,55 - 20,8 - 14,5 $R_1 = 3,1354$ $R_2 = 8,7178$
 FSH: 3,05 - 4,2 - 3,6 $P_1 = 0,1021$ $P_2 = 0,4875$
 Lap.: Ovar normal groß, glatt, weich; Corp.lut.
 Curettage: sekretorische Transformation, 4.-5. d.
 Dyneric-Behandlungen - Blutung.
 4 Wochen nach LH-RH-Untersuchung spontan schwanger.
- Nr.12 unregelmäßige anovulatorische Blutungen 21 J.
 LH : 2,25 - 17,0 - 6,4 $R_1 = 1,7479$ $R_2 = 6,3937$
 FSH: 2,15 - 1,5 - 1,8 $P_1 = -0,1479$ $P_2 = -0,4312$
 Lap.: Ovar normal groß, reichlich Narben, weich;
 Corpus luteum.
 war bereits schwanger bei Laparoskopie, 9 Tage nach
 der LH-RH-Belastung.
- Nr.15 sek. Amenorrhoe, 1 a, 23 J.
 LH : 0,65 - 17,1 - 5,6 $R_1 = 2,2312$ $R_2 = 8,7563$
 FSH: 1,4 - 4,3 - 3,2 $P_1 = 0,2625$ $P_2 = 2,0292$
 Lap.: Ovar normal groß, reichlich Narben, weich.
 über Oligomenorrhoe ein Jahr später spontan nor-
 male Blutungen.
- Nr.43 sek. Amenorrhoe, 2 a, 27 J.
 LH : 2,75 - 26,3 - 11,1 $R_1 = 2,4531$ $R_2 = 12,2854$
 FSH: 3,0 - 8,5 - 6,8 $P_1 = 0,4688$ $P_2 = 3,8333$
 Lap.: Ovar normal groß, reichlich Narben, weich;
 Corpus luteum.
 Notstandsamenorrhoe?
- Nr.44 sek. Amenorrhoe, 29 J.
 LH : 0,5 - 3,9 - 1,7 $R_1 = 0,6000$ $R_2 = 1,2688$
 FSH: 1,7 - 3,0 - 2,0 $P_1 = 0,1583$ $P_2 = 0,6625$
 Lap.: Ovar normal groß, reichlich Narben, weich.

Tabelle 2-2

Nr.48	sek. Amenorrhoe, 1 a,	24 J.
LH :	3,75 - 21,6 - 9,2	$R_1 = 1,8594$ $R_2 = 7,4583$
FSH:	2,5 - 4,2 - 3,4	$P_1 = 0,1979$ $P_2 = 0,6479$
Lap.:	Ovar normal groß, wenig Narben, weich.	
Habitus:	Hirsutismus.	
	Postpuberales AGS.	
Nr.51	anovulatorische Blutungen	29 J.
LH :	1,15 - 3,0 - 0,4	$R_1 = 0,1927$ $R_2 = 0,4437$
FSH:	0,7 - 1,1 - 1,2	$P_1 = 0,0417$ $P_2 = 1,3875$
Lap.:	Ovar normal groß, glatt; Corpus luteum.	
Zyklus:	28/5; BT.: monophasisch.	
	Larviertes AGS.	

Abb. 34

Histogramme der Hormonwerte zu den sechs Fällen mit dem gemeinsamen ovarialhistologischen Befund: "Fehlende Stimulation, ausgeprägte Fibrose".



a) LH -Ausgangswert

b) LH -Reaktionsfläche R_1

c) LH -Reaktionsfläche R_2

d) FSH -Ausgangswert

e) FSH -Reaktionsfläche P_1

f) FSH -Reaktionsfläche P_2

Tabelle 3-1

Aufstellung der Fälle mit ovarialhistologischem Befund:
 "Fehlende Stimulation, ausgeprägte Fibrose".

- Nr. 6 prim. Amenorrhoe 21 J.
 LH : 3,85 - 16,0 - 10,5 $R_1 = 2,4062$ $R_2 = 7,1125$
 FSH: 7,3 - 9,0 - 7,3 $P_1 = 0,5938$ $P_2 = 0,9125$
 Lap.: Ovar vergrößert, glatt, 1 Tertiärfollikel;
 Uterus klein.
 Biopsie: reduzierter Bestand.
 Curettage: atrophisches Endometrium.
 Chromosomen: xx.
- Nr.16 sek. Amenorrhoe, 6 a, 26 J.
 LH : 1,5 - 8,2 - 4,7 $R_1 = 1,0792$ $R_2 = 3,7062$
 FSH: 2,35 - 3,7 - 3,9 $P_1 = 0,3438$ $P_2 = 1,3500$
 Lap.:Ovar vergrößert, glatt, weich.
 Biopsie: normaler Bestand.
 Galaktorrhoe
 Dyneric ohne Erfolg; Gonadotropine ohne Erfolg.
- Nr.28 sek. Amenorrhoe, 4 a, 23 J.
 LH : 2,4 - 7,5 - 3,0 $R_1 = 0,6375$ $R_2 = 2,1375$
 FSH: 3,05 - 8,1 - 6,4 $P_1 = 0,4937$ $P_2 = 3,2625$
 Lap.: Ovar normal groß, glatt, derb.
 Biopsie: normaler Bestand.
 Curettage: atrophisches Endometrium.
- Nr.29 sek. Amenorrhoe 23 J.
 LH : 1,45 - 6,4 - 2,6 $R_1 = 1,0146$ $R_2 = 1,5875$
 FSH: 2,15 - 7,2 - 5,8 $P_1 = 0,8021$ $P_2 = 3,2625$
 Lap.:Ovar normal groß, reichlich Narben, weich;
 Uterus klein.
 Biopsie: reduzierter Bestand.
 Curettage: niedriges Endometrium.

Tabelle 3-2

- Nr.34 sek. Amenorrhoe, 5 a, 21 J.
 LH : 3,9 - 6,7 - 1,3 $R_1 = 0,2917$ $R_2 = 0,6-36$
 FSH: 1,55 - 5,7 - 7,6 $P_1 = 0,2969$ $P_2 = 3,7208$
 Lap.: Ovar normal groß, reichlich Narben, derb.
 Biopsie: normaler Bestand.
 Curettage: atrophisches Endometrium.
- Nr.37 prim. Amenorrhoe 28 J.
 LH : 0,6 - 3,5 - 2,5 $R_1 = 0,3021$ $R_2 = 1,9354$
 FSH: 2,55 - 5,7 - 5,4 $P_1 = 0,3073$ $P_2 = 2,2833$
 Lap.: Ovar klein, glatt, weich.
 Biopsie: Primärfollikel, keine Reifung.
 Curettage: atrophisches Endometrium.
 Galaktorrhoe
 Dyneric ohne Erfolg, 2-B-Ergokryptin ohne Erfolg.

Die fünf Fälle mit FSH-Ausgangswerten von über 25 ng/ml (hypergonadotrope Amenorrhöen) waren von vornherein aus den graphischen Vergleichen der LH-RH-Reaktionen bei verschiedenen morphologischen Ovarbefunden ausgeschlossen. Diese Gruppe setzt sich aus einem Fall einer vorzeitigen Menopause und vier Fällen von Gonadendysgenese zusammen. Eine kurze Kasuistik dieser fünf Fälle ist in der Tabelle 4 dargestellt.

Die Diagnose der sehr seltenen vorzeitigen Menopause ist durch den laparoskopischen Befund eines derben, atrophischen Ovars und besonders durch den ovarial-histologischen Befund, fehlender Keimzellbestand, fehlende Stimulation bei höchstens geringgradiger Fibrose, gesichert. Die sehr hohen Ausgangswerte der Gonadotropine und die starke Reaktion auf den LH-RH-Test hin entsprechen der fehlenden Stimulierbarkeit des Ovars.

Auch bei den Gonadendysgenesen waren die sehr hohen Ausgangswerte von LH und FSH und die überschießende Reaktion auf LH-RH hin zu erwarten, wie sie der fehlenden Stimulierbarkeit der Ovarien entsprechen. Nur der LH-Ausgangswert im Fall Nr. 43, der mit 2,9 ng/ml gut im Normalbereich liegt, fällt auf.

Bei Frauen mit chromosomenanalytisch gesicherter Gonadendysgenese ist die Hormonanalyse nur von akademischem Wert. Bei einem normalem Karyotyp 46 xx sagt dies hypergonadotrope Hormonmuster sicher aus, daß entweder Streakgonaden ("reine Gonadendysgenese") oder Menopausenovarier vorliegen.

Nur in diesen deutlich hypergonadotropen Fällen kann man unsere hormonellen und klinischen Daten in jeder Richtung gut vergleichen.

Tabelle 4

Aufstellung der Fälle mit FSH-Basal- und -Reaktionswerten von mehr als 25 ng/ml.

- Nr.36 Vorzeitige Menopause s.A., 36 J.
 LH : 17,7 - 37,8 - 38,6 $R_1 = 2,0938$ $R_2 = 15,1062$
 FSH: >50
 Lap.: Ovar klein, reichlich Narben, derb.
 Biopsie: Menopausenovar.
 Curettage: atrophisches Endometrium.
- Nr.35 Gonadendysgenese p.A., 29 J.
 LH : 12,1 - 28,0 - 10,4 $R_1 = 1,6562$ $R_2 = 7,1208$
 FSH: >50
 Lap.: re. Streakovar, li. größer als Streakovar.
 Biopsie: keine Eizellen, ausgeprägte Fibrose.
 Habitus: 155 cm, vermehrter Haarwuchs.
 Chromosomen: xx (Mosaikfärbung ohne Erfolg).
- Nr.33 Gonadendysgenese p.A., 15 J.
 LH : 9,6 - 23,8 - 13,0 $R_1 = 1,4792$ $R_2 = 7,6750$
 FSH: >50
 Lap.: re. Streakovar, li. kleines Ovar.
 Biopsie: li. wie Menopausenovar, einzelne verkümmerte Primärfollikel, atretische Follikel mit luteinisierten Zellen,
 Habitus: Minderwuchs.
 Chromosomen: xo/xx-Mosaik.
- Nr.32 Gonadendysgenese p.A., 16 J.
 LH : 6,4 - 41,4 - 18,0 $R_1 = 6,4750$ $R_2 = 14,6375$
 FSH: >50
 Lap.: Streakovarien; Uterus nur als Knospe.
 Biopsie: keine.
 Habitus: 146 cm, keine Sekundärbehaarung, typische Schulterlinie, Haaransatz, Hände.
 Chromosomen: xo.
- Nr.47 Gonadendysgenese p.A., 18 J.
 LH : 2,9 - 30,8 - 19,1 $R_1 = 4,5458$ $R_2 = 20,9938$
 FSH: >50
 Lap.: "kirschkerngroße Gonaden", sehr kleiner Uterus.
 Biopsie: Streakovar.
 Chromosomen: xx.

Frauen mit hypogonadotropen Ausgangswerten ($\text{LH} < 1 \text{ ng/ml}$ und $\text{FSH} < 1,5 \text{ ng/ml}$) zeigen kein einheitliches Bild in ihrem Reaktionsmuster auf die LH-RH-Stimulierung und in ihren makroskopischen und histologischen Ovarbefunden (Tabelle 5).

Trotz der niedrigen Ausgangswerte findet man bei der Patientin Nr. 15 eine sehr starke LH-Reaktion nach der LH-RH-Stimulierung. Der laparoskopische und histologische Befund eines Normalovars entspricht nur den Reaktionswerten, nicht den Ausgangswerten.

Die Patientin Nr. 30 zeigt zwar eine äußerst geringe LH-Reaktion, die Reaktionswerte von FSH jedoch sind hoch. Laparoskopisch findet sich hier ein glattes Ovar, der histologische Befund ergibt ein nicht-stimuliertes Ovar mit diskreter Fibrose bei normalem Bestand.

Die Patientin Nr. 17 zeigt bei sehr niedrigen Ausgangswerten eine nur geringe Reaktion auf LH-RH. Dennoch findet man histologisch ein gut stimuliertes Ovar mit reduziertem Bestand. Laparoskopisch sieht man ein glattes Ovar.

Nur im Fall Nr. 42 kann man von fehlender Reaktion nach LH-RH sprechen. Histologisch findet sich ein nicht-stimuliertes Normalovar. Ein Geburtstrauma in der Anamnese läßt hier einen Defekt im Hypophysen-Zwischenhirnsystem vermuten.

Auch bei der Patientin Nr. 49 ist eine LH-Reaktion kaum zu erkennen, die FSH-Reaktionswerte sind niedrig.

Laparoskopisch findet sich ein glattes Ovar, histologisch ein nur gering stimuliertes Normalovar.

Tabelle 5

Aufstellung der Fälle mit hypogonadotropen Ausgangswerten.

- Nr.15 sek. Amenorrhoe, 1 a, 23 J.
 LH : 0,65 - 17,1 - 5,6 $R_1 = 2,2312$ $R_2 = 8,7563$
 FSH: 1,4 - 4,3 - 3,2 $P_1 = 0,2625$ $P_2 = 2,0292$
 Lap.: Ovar normal groß, reichlich Narben, weich.
 Biopsie: Normalovar.
 nach einem Jahr spontan normale Blutungen.
- Nr.17 sek. Amenorrhoe 20 J.
 LH : 0,6 - 3,0 - 0,5 $R_1 = 0,2500$ $R_2 = 1,2312$
 FSH: 1,15 - 3,4 - 2,6 $P_1 = 0,2729$ $P_2 = 1,2937$
 Lap.: Ovar normal groß, glatt, weich.
 Biopsie: reduzierter Bestand, normale Stimulation,
 keine Fibrose.
 Dyneric ohne Erfolg.
- Nr.30 sek. Amenorrhoe, 4 a, 18 J.
 LH : 0,6 - 1,4 - 0,7 $R_1 = 0,1750$ $R_2 = 0,4625$
 FSH: 1,15 - 6,9 - 6,4 $P_1 = 0,4562$ $P_2 = 3,8250$
 Lap.: Ovar normal groß, glatt, weich.
 Biopsie: normaler Bestand, fehlende Stimulation,
 diskrete Fibrose.
 Habitus: retard. körperliche Entwicklung.
 Chromosomen: xx.
 Dyneric ohne Erfolg.
- Nr.42 prim. Amenorrhoe 17 J.
 LH : 0,55 - 0,4 - 0,5 $R_1 = -0,0156$ $R_2 = -0,0625$
 FSH: 0,5 - 1,0 - 0,9 $P_1 = 0,0312$ $P_2 = 0,3604$
 Lap.: Ovar normal groß, wenig Narben, weich;
 Uterus sehr klein.
 Biopsie: Normalovar.
 Habitus: 155 cm, 55 kg; Mammae wenig entwickelt.
 Chromosomen: xx.
 Anamnese: Geburtstrauma.
- Nr.49 sek. Amenorrhoe 27 J.
 LH : 0,3 - 0,9 - 0,2 $R_1 = 0,0875$ $R_2 = 0,0563$
 FSH: 1,15 - 3,4 - 3,1 $P_1 = 0,1979$ $P_2 = 1,6250$
 Lap.: Ovar normal groß, glatt, weich.
 Biopsie: normaler Bestand, reduzierte Stimulation,
 keine Fibrose.
 Curettage: atrophisches Endometrium.

Betrachtet man jedoch die Fälle mit fehlender oder geringer LH-Reaktion unabhängig vom LH-Ausgangswert und unabhängig von den FSH-Werten, so findet man häufiger eine Korrelation von Hormonwerten und Ovarbefunden (Tabelle 6).

Der Wert der LH-Reaktionsfläche R_1 ist in diesen elf Fällen kleiner als 0,31, der Mittelwert von R_1 über das Gesamtkollektiv beträgt 1,28 bei einer Streubreite von -0,016 bis 6,47. Die Differenz des LH-Ausgangswertes und des LH-Maximalwertes beträgt bei diesen elf Fällen weniger als 3,0 ng/ml. Die LH-Ausgangswerte sind hier zwar meist niedrig, 1,0 ng/ml im Durchschnitt, 3 Fälle liegen jedoch mit Werten von 1,5 bis 2,15 ng/ml deutlich im Normalbereich. Die Ausgangs- und Reaktionswerte von FSH dagegen sind hier uneinheitlich.

Die laparoskopische Untersuchung zeigt in diesen elf Fällen 9mal gatte Ovarien und zweimal Ovarien mit nur wenig Narben. Histologisch findet man Ovarien mit normalem (8) oder reduziertem (3) Keimzellbestand. Die Stimulation der Ovarien fehlt in 7 Fällen, zweimal ist das Ovar nur gering stimuliert. Doch in zwei Fällen findet man trotz der geringen LH-Reaktion normal stimulierte Ovarien.

Tabelle 6
Aufstellung, der Fälle mit geringer Ili-Reaktion

Patienten- Nummer	Alter	Diagnose	IH _A	R ₁	R ₂	FSH _A	P ₁	P ₂	Laparoskopie Over:	Overial- histologie	Bemerkungen
17	20	sek.A.	0,6	0,25	1,23	1,15	0,27	1,29	normal groß glatt	B.: reduziert S.: normal F.: keine	Dyserie ohne Erfolg
30	18	sek.A., 4a	0,6	0,17	0,46	1,45	0,45	3,82	normal groß glatt	B.: normal S.: fehlt F.: diskret	Dyserie ohne Erfolg
37	28	prim.A.	0,6	0,30	1,93	2,55	0,30	2,28	klein glatt	B.: normal S.: fehlt F.: ausgeprägt	Dyserie ohne Erfolg Bromergokryptin ohne Erfolg
42	17	prim.A.	0,55	-0,01	-0,06	0,50	0,03	0,36	normal groß wenig Narben	B.: normal S.: fehlt F.: keine	Anamnese: Geburtstrauma
45	19	prim.A.	1,1	0,10	0,30	1,0	0,40	1,63	klein glatt	B.: normal S.: fehlt F.: keine	Menopausen - Blutungen
46	19	sek.A.	1,5	0,30	1,13	2,10	0,20	0,95	normal groß wenig Narben	B.: normal S.: fehlt F.: keine	nach 1 1/2 Jahren spontan schwache Blutungen
49	27	sek.A.	0,3	0,08	0,05	1,15	0,19	1,62	normal groß glatt	B.: normal S.: reduziert F.: keine	Gonadotropine ohne Erfolg
50	26	prim.A.	0,8	0,11	0,37	1,75	0,15	1,38	klein glatt	B.: normal S.: fehlt F.: keine	Gonadotropine ohne Erfolg
51	29	anovulat. Zyklen	1,15	0,19	0,44	0,70	0,04	0,26	normal groß glatt	B.: normal S.: normal F.: keine	larviertes AGS
52	27	sek.A.	2,15	0,16	0,65	2,30	0,26	-0,13	klein glatt	B.: reduziert S.: fehlt F.: keine	Bromergokryptin - im 2. Zyklus schwanger
53	23	sek.A., 2a	1,75	0,10	-0,01	1,25	0,16	0,76	vergrößert glatt	B.: reduziert S.: reduziert F.: ausgeprägt	Bromergokryptin - im 2. Zyklus schwanger

B. = Keimzellbestand
S. = Stimulationsgrad
F. = Fibroseausmaß

sek.A. 2a =
sekundäre Amenorrhoe
seit 3 Jahren

Abkürzungen: IH_A = Ili-Ausgangswert
(ng/ml)
R₁, R₂ = Ili-Reaktions-
flächen
FSH_A = Follikelstimulierende
Hormon-Aktivität

V. Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Bei hypogonadotropen Frauen ($LH < 1 \text{ ng/ml}$, $FSH < 1,5 \text{ ng/ml}$), die außerdem eine fehlende oder nur geringe Reaktion auf den LH-RH-Test aufweisen, kann man den Zustand der Ovarien nur schwer vorhersagen. Bei Frauen, die als gemeinsames Charakteristikum nur eine geringe LH-Reaktion nach LH-RH-Stimulierung haben, sonst aber verschiedene Ausgangswerte von LH und FSH haben, läßt sich der Zustand der Ovarien eher aus der LH-Reaktion ableiten. Umgekehrt kann man vom Zustand der Ovarien nicht allgemein auf die Höhe der Gonadotropinspiegel schließen. Das heißt, manche Ovarien werden durch normale Gonadotropinspiegel nicht normal stimuliert und manche Ovarien werden trotz niedriger Spiegel normal stimuliert.

Klinische Konsequenzen kann man nur aus der extremen Erhöhung der Gonadotropinwerte ableiten. Hier bringt die Ovarialbiopsie keine neuen Gesichtspunkte.

In dem weiten Feld der darunter liegenden Streuung der Hormonwerte kann man nur sagen, daß Eizellen vorhanden sind, wobei es keinen Effekt auf die Hormonwerte hat, ob die Keimzellzahl normal oder reduziert ist. Demnach ist zu prüfen, ob die Laparoskopie und die Ovarialhistologie wenigstens klinisch Hinweise auf eine mögliche Behandlungsform zur Ovulationsauslösung und auf die Prognose der Zyklusstörungen geben und damit überhaupt wertvoll sind.

Dies soll das Ziel einer weiteren Studie sein.

VI. Literatur

1. EGGER, H., KINDERMANN, G., EBERLEIN, F.: Die Ovarialbiopsie bei der Amenorrhoe. Vortrag 1974 in Wiesbaden / 40. Tg. d. Dtsch. Ges. f. Gynäk. und Geb.-Hilfe.
2. EGGER, H.: The Representability of Laparoscopic Ovarian Biopsies for the Cellular Structure and Function of the Ovaries. Arch. Gynäk. 218 (1975) 323 - 329.
3. FRANCHIMONT, P.: Radioimmunologische Bestimmung von follikelstimulierendem Hormon (FSH) und luteinisierendem Hormon (LH) im Serum.
In: Breuer, H., D. Hamel und H.L. Krüskemper (Hrg.): Methoden der Hormonbestimmung. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975, 32 - 42.
4. FRANGENHEIM, H.: Die endoskopischen Untersuchungsmethoden in der Gynäkologie. Fortschr.Med. 88 (1970) 1008 - 1010.
5. KELLER, E., H. G. DAHLEN, E. FRIEDRICH, H. G. BOHNET, E. W. JOEL, G. SCHUBRING, W. KLEMT, H.-J. STAEMMLER, H. I. WYSS, A. E. SCHINDLER, H. G. SCHNEIDER: Human Pituitary Gonadotropin Index. 1. Standardized LRH Test; Criteria for Evaluation of Functional Amenorrhea. J.Clin.Endocrin.Metab. 40,(1975) 959 - 969.

- c. MATSOU, H., A. ARIMURA, R.M.G. NAIR and A.V. SCHALLY: Synthesis of the porcine LH and FSH releasing hormone by the solid phase method. Biochem.Biophys.Res.Comm. 45 (1971), 822 - 827.
7. SEMM, K.: Die Laparoskopie in der Gynäkologie. Geburtsh.u.Frauenheilk. 11 (1967) 1029 - 1042
8. VAITUKAITIS, J., R. BECKER, J. HANSEN, R. MECKLENBURG: Altered LRF Responsiveness in Amenorrhoeic Women. J.Clin.Endocrin.Metab. 39 (1974) 1005 - 1011.

Lebenslauf

Am 13.1.1950 wurde ich als Sohn des Regierungsdirektors Hans Vollmayr und seiner Ehefrau Maria Vollmayr, geb. Busch, in Babenhausen/Illertissen geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Volksschule in Regensburg, ab 1960 den humanistischen Zweig des Albrecht-Altdorfer-Gymnasiums, wo ich auch 1969 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1969 bis 1971 leistete ich Zivildienst im Kreiskrankenhaus Landshut-Achdorf als Krankenpflegehelfer.

Im April 1971 wurde ich als Student der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg eingeschrieben. Im April 1973 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab.

Im Januar 1977 beendete ich das Medizinstudium mit der ärztlichen Prüfung.

Erlangen, im Februar 1977

The image shows a handwritten signature in dark ink. The signature is written in a cursive style, starting with a large 'U' and ending with a long, sweeping horizontal stroke that curves upwards at the end. The name 'Ulrich Vollmayr' is written in a clear, legible font below the signature.

Ulrich Josef Vollmayr

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197